

DER WERT DES
CARCINOEMBRYONALEN ANTIGENS
ZUR NACHUNTERSUCHUNG BEIM
OPERIERTEN RECTUMCARCINOM

Wolftraut Kuroczik, geb. Zaune

1977 № 229

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik der
Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann)

DER WERT DES
CARCINOEMBYONALEN ANTIGENS
ZUR NACHUNTERSUCHUNG BEIM OPERIERTEN RECTUMCARCINOM

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Wolftraut Kuroczik, geb. Zaune
aus

Ebermannstadt

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent : Priv.-Doz. Dr. W. Schellerer
Korreferent : Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1977

Meinem
lieben Bruder Ulrich
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	Seite 1
B. Methodik	Seite 3
1. Vorkommen	Seite 3
2. Biochemie	Seite 4
3. Nachweis	Seite 4
C. Statistik	Seite 7
1. Patientengut	Seite 7
2. Histologie	Seite 7
3. Erkrankungsalter	Seite 8
4. Nachsorge	Seite 8
D. Ergebnisse	Seite 9
E. Diskussion	Seite 12
F. Zusammenfassung	Seite 19
G. Literatur	Seite 21



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548225_0016

A. Einleitung

Der Dickdarmkrebs ist eine der häufigsten malignen Erkrankungen. Ein Drittel aller Männer und ein Viertel aller Frauen müssen damit rechnen, im Laufe ihres Lebens davon betroffen zu werden.

Trotz aller Erfahrungen und Fortschritte in der Operationstechnik des Rectumcarcinoms besteht nach wie vor das Problem der rechtzeitigen Erfassung von Rezidiven und Metastasen. Bislang gab es keine zur Frühdiagnostik geeignete Untersuchungsmethode. Neben der allgemeinen körperlichen Untersuchung, Rectoskopie, Röntgenkontrastdarstellung, Szintigraphie und Ultraschall existiert seit 12 Jahren eine neue zusätzliche Möglichkeit der Tumordiagnostik. 1965 fanden Gold und Freedman ein tumorassoziertes fetales Antigen (1,2), das Carcinoembryonale Antigen (=CEA).

Die vorliegende Arbeit vergleicht und interpretiert als Pilotstudie einmalig im Rahmen der Nachsorge ermittelte CEA-Werte mit den klinischen Befunden bei rectumcarcinomoperierten Patienten.

B. Methodik

1. Vorkommen:

Wegen ihres Vorkommens sowohl in Adenocarcinomen des Dickdarms (3,4,5) als auch in fetalen entodermalen Abschnitten des Magen-Darmtrakts (2) sowie ihres Antigencharakters erhielt die Substanz den Namen Carcino-embryonales Antigen (=CEA) (2). Hohe Konzentrationen von CEA fanden sich auch in anderen Carcinomen entodermalen Ursprunges wie Bronchial-, Magen- und Pankreas carcinomen.

Ursprünglich ist das CEA ein regelmäßiger Bestandteil embryonaler Zellen. Im Zuge der Differenzierung wird seine Produktion jedoch genetisch abgeschaltet, so daß es in der erwachsenen Normalzelle nur noch in Spuren nachweisbar ist. Die Entdifferenzierung beim Auftreten eines Carcinoms führt zur Neosynthese dieses Antigens.

2. Biochemie:

Chemisch handelt es sich um ein Glykoprotein (6,7). Mit einer sehr empfindlichen immunologischen Methode (Radioimmuntest) kann das CEA in hohem Prozentsatz bei Krebspatienten im Serum bzw. Plasma nachgewiesen werden. Dabei gibt es verschiedene Verfahrensweisen des Radioimmunoassays (Zirconyl-Phosphatgel-, Ammoniumsulfat-, Doppelantikörper- oder Sandwichmethoden). In den verschiedenen Techniken erhält man im Prinzip gleiche Ergebnisse. Mit der Zirconyl-Phosphatgel-Methode nach Hansen, die hier (als CEA Roche Test) zur Anwendung kam, fanden sich in vorhergehenden Arbeiten beim Rectumcarcinom in 70-90% der Fälle erhöhte CEA-Titer (1,2,8).

3. Nachweis:

Dem zu untersuchenden Plasma, das ein unbekanntes Quantum CEA enthält, wird eine standardisierte Menge CEA-Antikörper zugesetzt, worauf

inkubiert wird. Das vorhandene CEA reagiert mit den CEA-Antikörpern und bildet Antigen-Antikörper-Komplexe. Hierauf erfolgt die Zugabe einer gleichfalls standardisierten Menge von ^{125}J -markierten CEA, welches mit den evtl. noch freien Antikörpern reagieren kann. Das antikörpergebundene CEA wird mittels Zirconyl-Phosphatgel von freiem CEA bzw. von freiem ^{125}J -CEA abgetrennt. Schließlich wird die Radioaktivität der gebundenen Fraktion mit einem Gamma-Szintillationszähler gemessen und in Nanogramm per ml umgerechnet. Je weniger CEA das Plasma enthält, desto höher ist die Radioaktivität der gebundenen Fraktion und umgekehrt.

Als Normalwerte gelten Titer bis zu 5 ng/ml. Werte um 5-6 ng/ml sind Grenzwerte. Ab 6 ng/ml gilt der CEA-Titer als eindeutig erhöht.

Die so erhaltenen CEA-Werte wurden mit dem Ergebnis der klinischen Untersuchung verglichen,

wobei die Patienten bis zu 4 Monaten nach der
CEA-Bestimmung beobachtet wurden.

C. Statistik

1. Patientengut:

Das Krankengut bestand aus 51 rectumcarcinomoperierten Patienten. Es waren 34 Männer und 17 Frauen im Alter von 28 bis 82 Jahren. 18 Patienten waren rectumreseziert, 33 rectumamputiert worden.

2. Histologie:

Histologisch handelte es sich um 5 Adenocarcinome vom Malignitätsgrad I, 2 Adenocarcinome vom Malignitätsgrad I-II und 32 Adenocarcinome vom Malignitätsgrad II. Weiterhin wurde unterschieden in 3 Patienten mit Ausdehnungsstadium Dukes A, 22 Patienten mit Ausdehnungsstadium Dukes B und 12 Patienten mit Ausdehnungsstadium Dukes C. 2 Patienten hatten muköse Carcinome. Bei den restlichen waren Histologie oder Ausbreitung nicht bekannt.

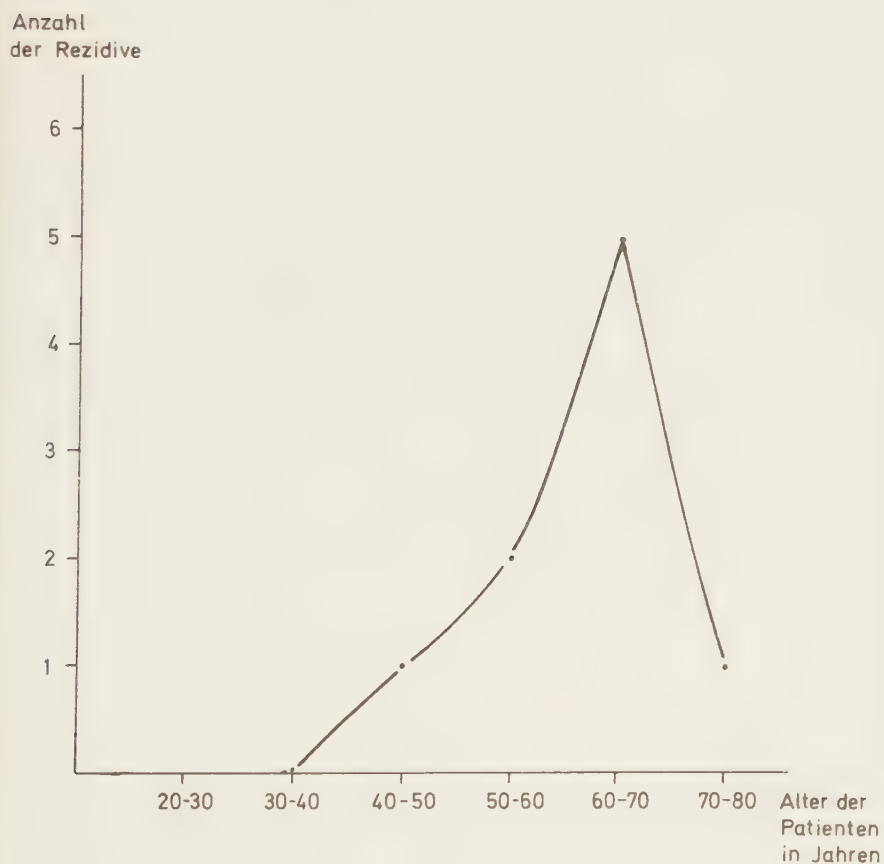
3. Erkrankungsalter:

Das Haupterkrankungsalter sowohl für die Erst- als auch für die Rezidivkrankung lag zwischen 60 und 70 Jahren (Abb. I, II).

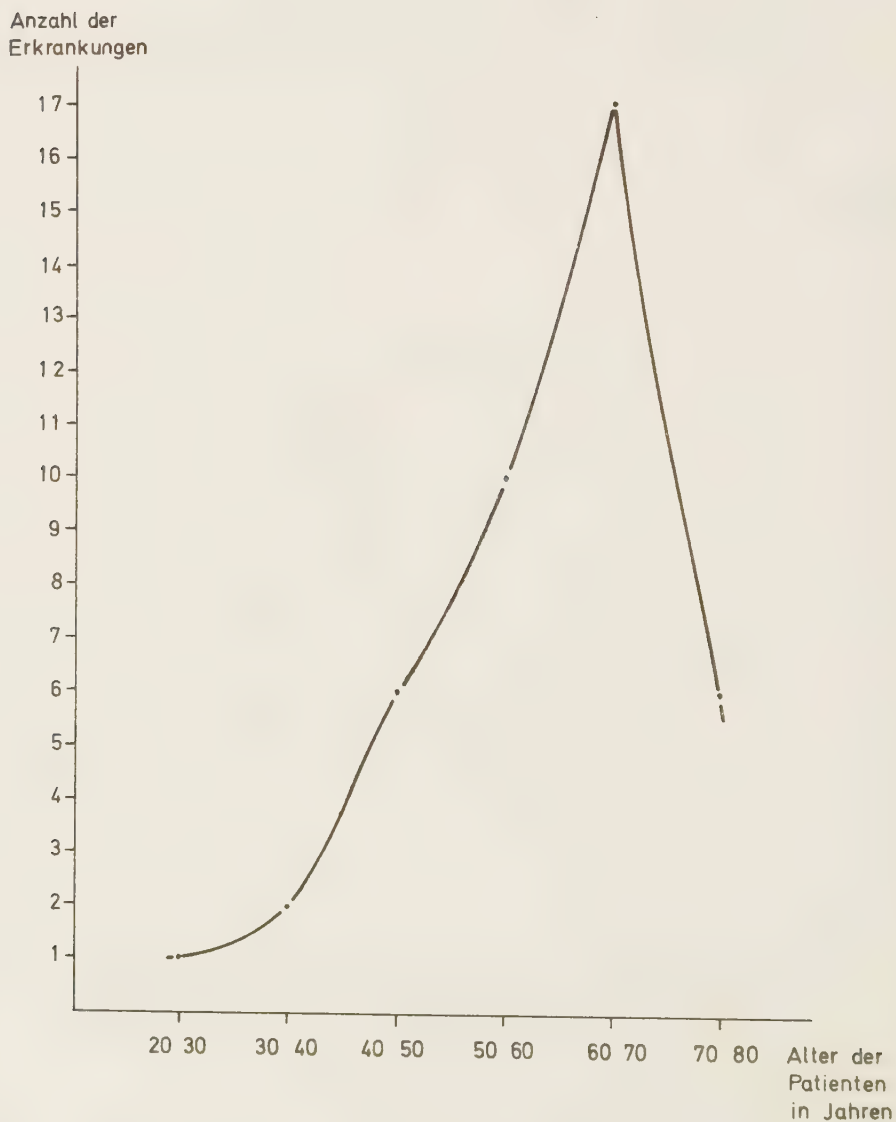
4. Nachsorge:

Alle diese Patienten, deren Operation maximal 5 Jahre, minimal 4 Monate zurücklag, wurden einer ausgiebigen Nachsorgeuntersuchung im Hinblick auf ein mögliches Rezidiv oder Metastasen unterzogen. Die Patienten wurden routinemäßig rectoskopiert, geröntgt, leberszintigraphiert und je nach Fall urologisch bzw. gynäkologisch untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchung erfolgte die Blutentnahme zur Bestimmung des CEA-Titers.

Anzahl der Rezidiverkrankungen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten



Anzahl der Erkrankungen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten



D. Ergebnisse

Die CEA-Werte von 51 rectumcarcinomoperierten Patienten wurden im Rahmen einer Nachuntersuchung bestimmt. Bei 15 Patienten lag der CEA-Titer unter 5 ng/ml, bei 9 Patienten um 5 ng/ml (Grenzwert), bei 27 Patienten war er größer als 6 ng/ml und damit eindeutig erhöht (Abb. III).

CEA $\frac{\text{ng}}{\text{ml}}$	♂	♀	gesamt
0 - 6	5	9	24
6 - 10	5	4	19
10 - 20	3	4	7
> 20	1	-	1

Abb. III

Von den 27 Patienten mit erhöhtem CEA-Wert hatten 8 Patienten eindeutig ein Rezidiv bzw. Metastasen. Die restlichen 19 Patienten mit erhöhtem CEA-Titer hatten 4 Monate nach der CEA-Bestimmung kein nachweisbares Rezidiv bzw. Metastasen (Abb. IV u. V).

Sehr stark erhöhte Werte über 10 ng/ml lagen bei 8 Patienten vor, von denen 5 nachweisbare Rezidive bzw. Metastasen hatten. Die restlichen 3 waren bis dahin tumorfrei (Abb. IV u. V).

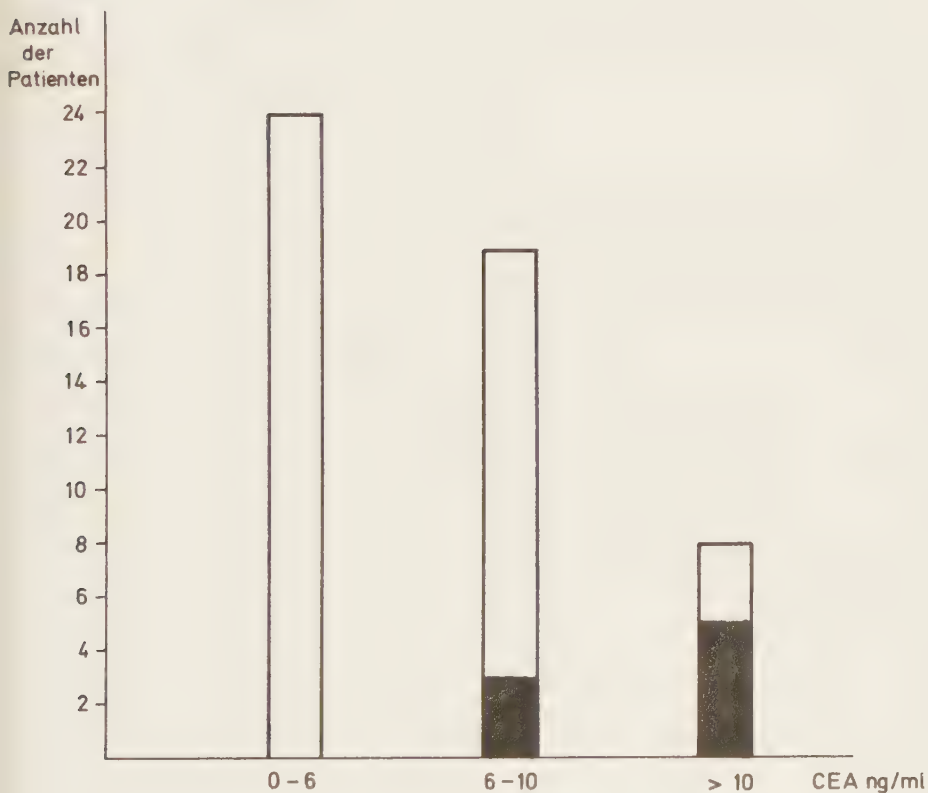
Bei 2 der 8 Patienten mit Rezidiven bzw. Metastasen wurden röntgenologisch Lungenmetastasen nachgewiesen.

Bei einem dieser beiden konnte zusätzlich ein lokales Rezidiv rectoskopisch und histologisch gesichert werden.

4 Patienten hatten ein lokales Rezidiv, das rectoskopisch und histologisch gesichert wurde.

Bei einem von ihnen wurden im Szintigramm Lebermetastasen festgestellt.

Übersicht über die tumorfreien und tumor- befallenen Patienten im Vergleich zur Höhe des CEA-Wertes



CEA-Werte

0-6 : Normalwerte + Grenzwerte

6-10 : erhöht

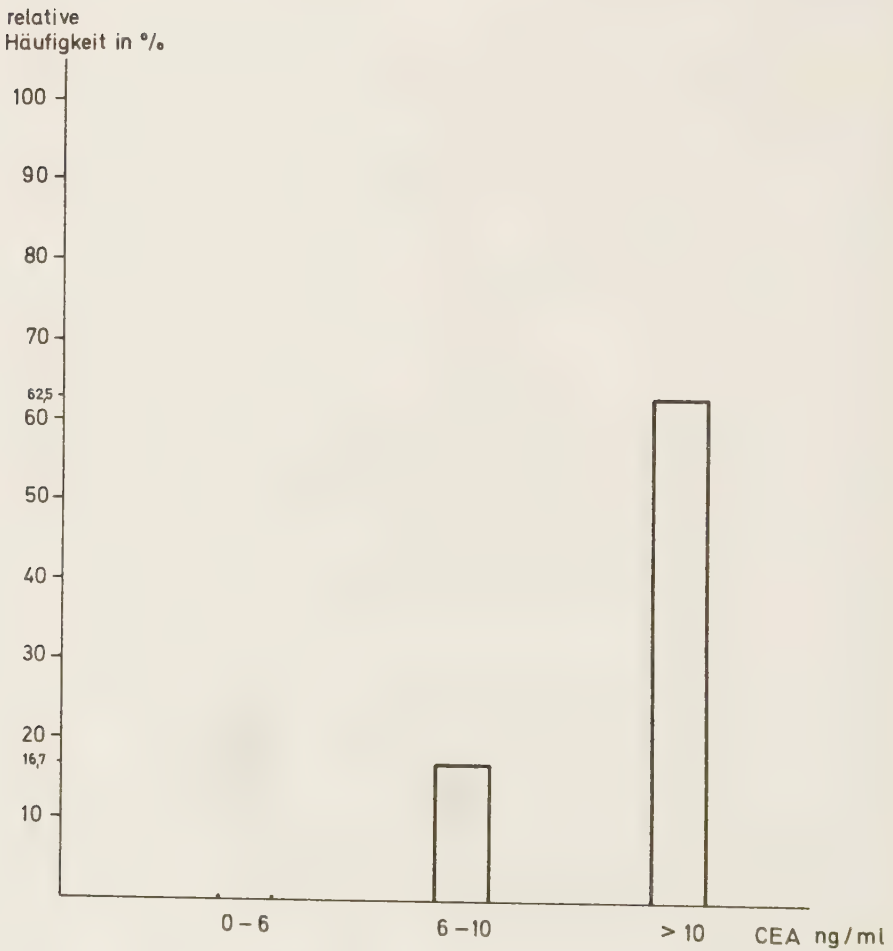
> 10 : stark erhöht

Patienten

□ : tumorfreie Patienten

■ : Patienten mit Rezidiven
+ Metastasen

Relative Häufigkeit von Rezidiven und Metastasen in Abhängigkeit von der Höhe des CEA-Wertes



CEA - Werte

0 - 6 Normalwerte + Grenzwerte

6 - 10 erhöht

> 10 stark erhöht

Zwei der rectumamputierten Patienten hatten urologisch nachgewiesene Prostatacarcinome entwickelt.

Von den 24 Patienten mit normalen CEA-Werten und Grenzwerten ließ sich bei allen Patienten bis 4 Monate nach der CEA-Bestimmung kein Rezidiv nachweisen (Abb. IV, V u. VI).

3 der Patienten mit Normalwerten waren Sonderfälle. Es handelte sich um Patienten, bei denen ein Rezidiv bzw. Metastasen vor der CEA-Bestimmung bekannt gewesen und behandelt worden war.

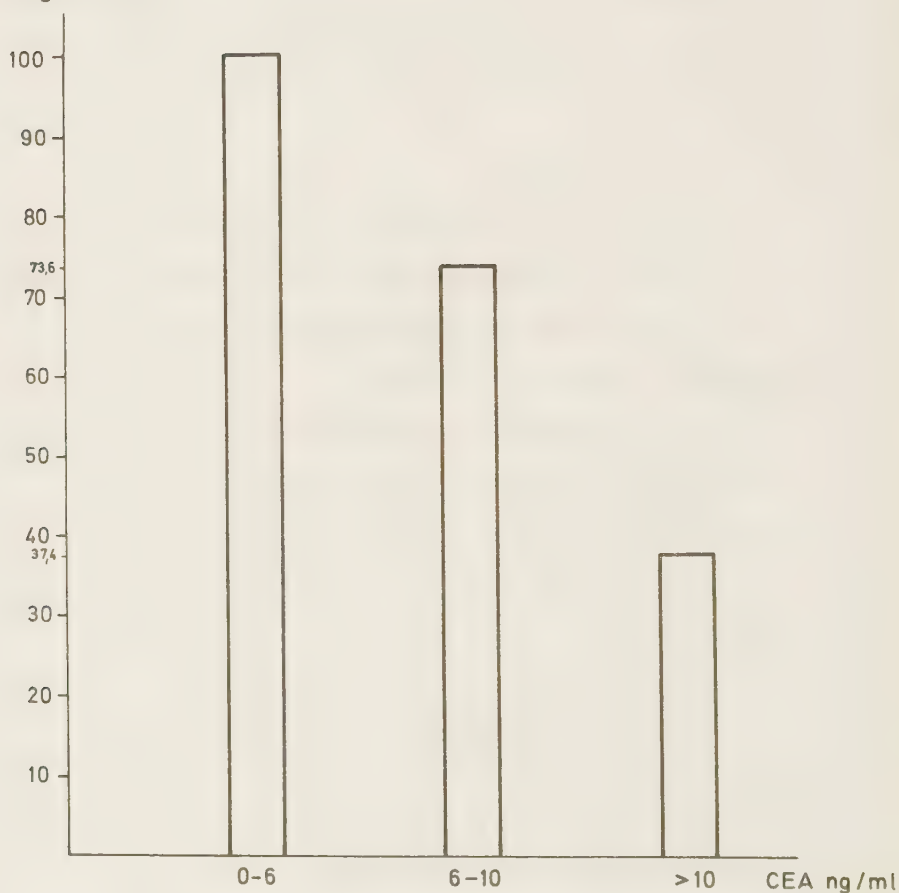
Bei einem Patienten erfolgte die CEA-Bestimmung 3 Monate nach Bestrahlung eines Rezidivs.

Einem Patienten war 3 Monate vor der CEA-Bestimmung wegen einer Lungenfilia der linke Unterlappen reseziert worden.

Im dritten Fall erfolgte die CEA-Bestimmung ein Jahr nach Excision eines Rezidivs in der sacralen Narbe.

Relative Häufigkeit von tumorfreien Patienten in Abhängigkeit von der Höhe des CEA-Wertes

relative
Häufigkeit in %



CEA-Werte

0 - 6 : Normalwerte + Grenzwerte

6 - 10 : erhöht

> 10 : stark erhöht

E. Diskussion

Seit Gold hatten viele Autoren auf die hohe Spezifität des CEA bei Colon- und Rectumcarcinomen hingewiesen (14, 15). In neueren Arbeiten wurde diese Tumor- und Organspezifität des CEA inzwischen nachhaltig widerlegt. So finden sich laut Lo Gerfo (9,10) erhöhte CEA-Werte bei Patienten mit Lungen-, Mamma- und Prostatacarcinomen. Auch bei nicht malignen Erkrankungen, wie chronisch entzündlichen Veränderungen des Magen-Darmtrakts, sowie bei fortgeschrittener alkoholischer Lebercirrhose (11,12) sind erhöhte CEA-Werte beschrieben. Die dort beschriebenen Erkrankungen konnten jedoch bei unserem Krankengut nicht berücksichtigt werden.

Übereinstimmend ergaben sich in allen Arbeiten erhöhte CEA-Werte bei 70-90 % der lokal begrenzten Rectumcarcinome (13) und bei 90 % der Rectumcarcinome mit bereits vorhandenen Metastasen (14,15)

Unsere Studie zeigte, daß ein sehr hoher Verdacht auf Rezidiv bzw. Metastasen eines Rectumcarcinoms bei erhöhtem CEA-Wert besteht.

Sowohl die Tatsache, daß bei 5 von 8 Rezidivpatienten die CEA-Werte bei 10 ng/ml und darüber lagen als auch die Tatsache, daß keiner der Patienten mit normalen CEA-Werten ein feststellbares Rezidiv hatte, zeigen, daß es sich beim CEA eben nicht um ein qualitativ wichtiges, sondern um ein quantitativ entscheidendes Phänomen handelt (8,16) (Abb. V u.VI).

Da bei 3 dieser 5 Patienten mit sehr stark erhöhten CEA-Werten ein fortgeschrittenes Carcinomstadium mit Metastasen gesichert wurde, kann man, wie auch Lo Gerfo et al. feststellten, auf eine Korrelation zwischen Ausdehnungsgrad der malignen Entartung und Ausmaß der Erhöhung des CEA-Titers schließen (13,16,17,18,19,20,21).

Beachtenswert sind die drei genannten Sonderfälle mit normalen CEA-Werten, bei denen Rezidive bzw. Metastasen vor der CEA-Bestimmung gezielt behandelt worden waren. Zahlreiche Autoren berichten von einer Normalisierung des CEA-Titers nach erfolgreicher Tumorbehandlung (17,22,23). Sie ist beschrieben nach Bestrahlung, Chemotherapie und vor allem nach Resektion lokaler Rezidive oder Resektion von Filiae (8,17,23,24,25).

Somit ist die CEA-Bestimmung in wiederholter Anwendung ein geeignetes, zusätzliches Hilfsmittel zur Therapie- und Verlaufskontrolle (13,16,18,25,26).

Bei den 19 Patienten mit erhöhtem CEA-Titer ohne nachweisbares Rezidiv ist nach allen Erfahrungen intensivste Überwachung anstatt Routinekontrolle angezeigt (25,27). Von diesen 19 Patienten hatten 3 CEA-Werte über 10 ng/ml. Sie müssen monatlich nachuntersucht werden. Holyoke et al. (13,25,27) datieren den Titeranstieg 30-60 Tage vor die mögliche klinische Feststellung eines Rezidivs.

Die CEA-Bestimmung dient somit auch der F r ü h -
e r k e n n u n g von Rezidiven (13,16,25,27).

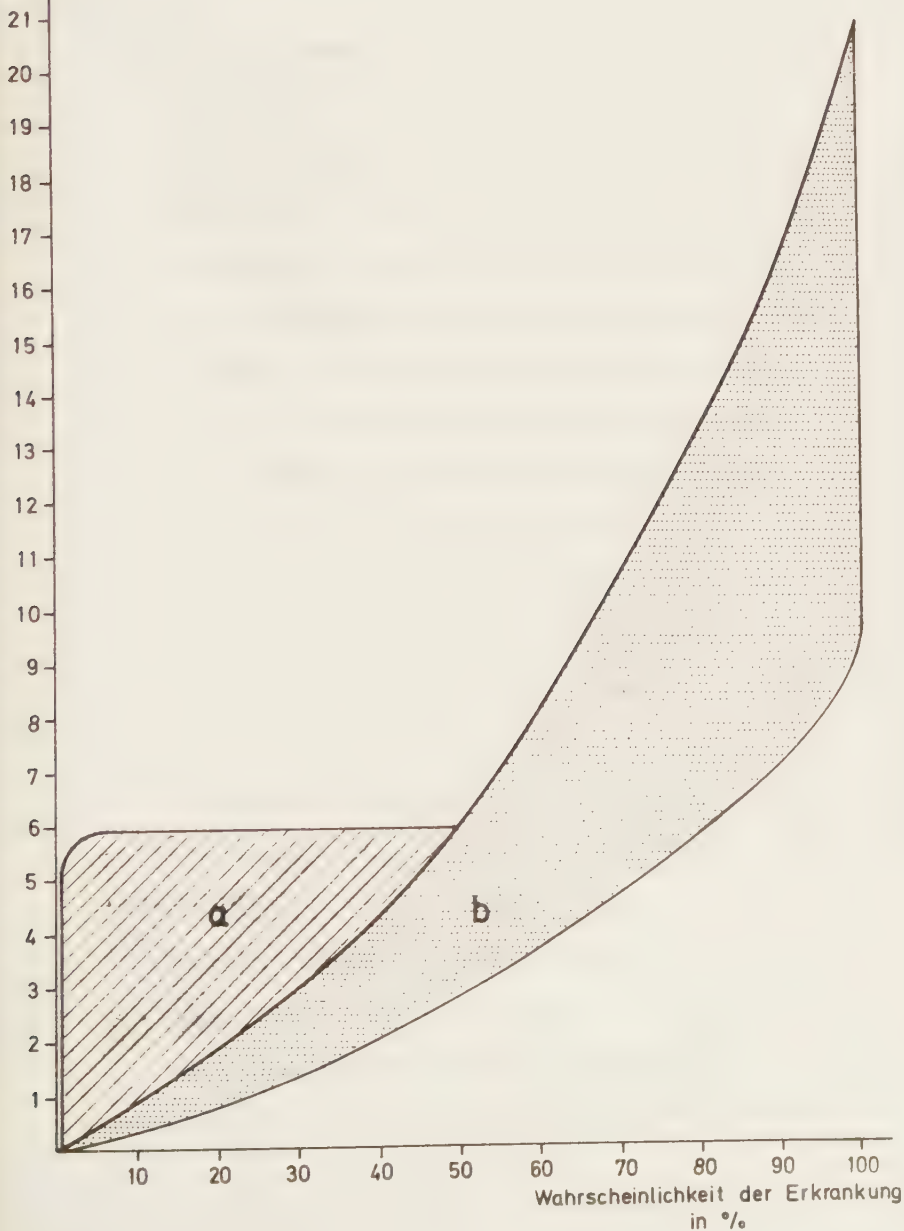
Für die Wichtigkeit der CEA-Bestimmung spricht
die Tatsache, daß bei allen Patienten mit nach-
gewiesenem Rezidiv bzw. Metastasen die CEA-Titer
erhöht waren.

Bei der Beurteilung der CEA-Bestimmung im Rahmen
einer gezielten Carcinom-Diagnostik ist jedoch
zu berücksichtigen, daß der Bestimmungswert
bezüglich der Carcinomdiagnose nicht als positiv
oder negativ angesehen werden kann, sondern nur
einem bestimmten statistischen Wahrscheinlich-
keitsgrad bezüglich einer Erkrankung entspricht.
Um diesen Sachverhalt zu veranschaulichen, sind
in der folgenden Darstellung die CEA-Werte zu
den entsprechenden prozentualen Erkrankungshäufig-
keiten in Beziehung gesetzt.

Bei der Anfertigung der Abbildung VII wurde rando-
misiert, um eine klinisch verwertbare Aussage
machen zu können.

Prozentuale Wahrscheinlichkeit der Erkrankung im Zusammenhang mit der Höhe des CEA-Wertes

CEA ng/ml



Sie zeigt die prozentuale Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in Abhängigkeit vom CEA-Wert an. Dabei wurde der theoretische CEA-Wert 0 gleich 0 % und der CEA-Grenzwert 6 ng/ml gleich 50 % Wahrscheinlichkeit gesetzt. Das bedeutet, daß sowohl eine Schwankung in Richtung 100 % (wahrscheinliche Erkrankung) als auch eine Schwankung in Richtung 0 % (wahrscheinliche Nichterkrankung) möglich ist. Der CEA-Wert 21, der höchste Wert im Patientengut, der mit einer Rezidiverkrankung einherging, wurde einer 100 %igen Wahrscheinlichkeit gleichgesetzt. Die durchschnittlichen CEA-Werte bei gesicherter Erkrankung lagen bei ca. 9,3 ng/ml, die durchschnittlichen CEA-Werte bei gesicherter Nichterkrankung bei ca. 6,0 ng/ml. (Der Streubereich der Werte wurde durch das punktierte und schraffierte Feld der Darstellung Rechnung getragen.)

Die Aussagen der Kurve seien an folgenden Beispielen erläutert:

Bei einem angenommenen CEA-Wert von 3,0 ng/ml liegt die rechnerische Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung bei ca. 30 %. Abweichungen sind sowohl in Feld b in Richtung 100 % (wahrscheinliche Erkrankung) u n d im Feld a in Richtung 0 % (wahrscheinliche Nichterkrankung) möglich. Der Streubereich geht also in beide Richtungen, so daß keine definitive Aussage möglich ist und eine Erkrankung nur aufgrund des niedrigen CEA-Wertes nicht ausgeschlossen werden kann. Dieser doppelte (in beide Richtungen vorhandene) Schwankungsbereich läßt sich anhand der vorliegenden Werte bis zum CEA-Wert von ca. 6,0 ng/ml festsetzen.

Höhere Werte jedoch lassen weit spezifischere Aussagen zu.

Bei einem angenommenen CEA-Wert von ca. 11 ng/ml liegt die rechnerische Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung bei etwa 70 %. Schwankungen treten in diesem Bereich aber fast ausschließlich in

Richtung 100 % (wahrscheinliche Erkrankung) auf, so daß bei CEA-Werten, die höher als 6,0 ng/ml sind, die Notwendigkeit intensiver, in kurzen Intervallen erfolgreicher Kontrolluntersuchungen besteht.

Die CEA-Bestimmung kann eine sorgfältige medizinische Untersuchung nicht ersetzen. Sie ist aber eine notwendige und entscheidende Ergänzung der vorhandenen diagnostischen Verfahren zur Früherkennung von Rezidiven sowie zur Therapie- und Verlaufskontrolle beim operierten Rectumcarcinom.

F. Zusammenfassung

Bei 51 rectumcarcinomoperierten Patienten wurden im Rahmen einer sorgfältigen klinischen Nachuntersuchung die CEA-Titer bestimmt.

15 Patienten hatten normale CEA-Werte (kleiner als 5 ng/ml), bei 9 Patienten lagen die Werte im Grenzbereich (5-6 ng/ml), 19 Patienten hatten erhöhte CEA-Titer (größer als 6 ng/ml).

Sehr stark erhöhte CEA-Werte (größer als 10 ng/ml) lagen bei 8 Patienten vor. 5 von diesen 8 Patienten hatten ein Rezidiv bzw. Metastasen, bei 3 Patienten ließ sich kein Tumor nachweisen. Insgesamt wurden bei 8 Patienten Rezidive bzw. Metastasen gesichert. Alle 8 Patienten hatten erhöhte CEA-Werte. 5 der 8 Rezidivpatienten hatten auffallend hohe CEA-Titer. Bei 3 von diesen 5 Patienten war ein fortgeschrittenes Carcinomstadium mit Metastasen nachweisbar. Die restlichen 19 Patienten mit erhöhtem CEA-Titer waren 4 Monate nach

CEA-Bestimmung ohne nachweisbaren Tumor. Alle 24 Patienten mit nicht erhöhten CEA-Werten waren bis 4 Monate nach Bestimmung tumorfrei. 3 der Patienten mit normalen CEA-Werten waren Sonderfälle. Bei ihnen waren ein Rezidiv bzw. Metastasen erfolgreich durch Resektion bzw. Bestrahlung behandelt worden.

Die CEA-Bestimmung ist als F r ü h d i a g -
n o s t i k u m eine wichtige Ergänzung der vorhandenen diagnostischen Verfahren zur Erkennung von Rezidiven sowie zur Therapie und Verlaufskontrolle beim operierten Rectumcarcinom.

Wegen der fehlenden Tumorspezifität müssen auch Patienten mit normalen CEA-Werten regelmäßig sorgfältig nachuntersucht werden. Ein erhöhter CEA-Wert ist ein Warnzeichen und verlangt häufigere und intensivere Kontrolluntersuchungen.

G. Literaturverzeichnis

1. Gold, F., Freedman, s.o.: Demonstration of Tumor-specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. J. exp. Med. 121, 439-459 (1965).
2. Gold, P. and Freeman, s.o.: Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. J.exp. Med. 122, 467-481 (1965).
3. Gold, P.: Tumor specific antigen in G.J. cancer. Hosp. Pract. 1972 Febr., 79-88.
4. Gold, P., Krupey, J., and Ansari, H.: Position of the carcinoembryonic antigen of the human digestive system in ultra-structure of tumor cell surface. J. Natl. cancer Inst. 45 : 219 - 222, 1970.

6. Coligan, J.E., Lautenschlager, Z.T., Egan, M.L., Todd, C.W.; Isolation and characterization of carcinoembryonic antigen. *Immunochemistry* 9, 337 - 368 (1972).
7. Krupey, J., Gold, F., Freedman, s.o.: Purification and characterization of carcinoembryonic antigen of the Human Digestive System. *Nature (Lond.)* 215, 67 - 68 (1967).
8. Thomson, D.M.P., Krupey, J., Freedman, s.o., and Gold, P.,: The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. *Proc. Natl. Sci. USA. (Wash.)* 64 161 - 167 (1969).
9. Lo Gerfo, P., Herter, F.P., Braun, J., Hansen, H.H.: Tumor Associated Antigen with Pulmonary Neoplasms. *Ann. Surg.* 175, 495 - 500 (1972).

10. Lo Gerfo, P., Krupey, J., Hansen, H.J.:
Demonstration of an Antigen Common to
several Varieties of Neoplasia. New. Engl.
J. Med. 285, 138 - 141 (1971).
11. Roche Collaborative Study. Data on file.
F. Hoffman La Roche & Co. A.G. Basel.
12. Moore, T., Dhar, P., Zamcheck, N., Kelley, A.,
Gottlieb, L., Kupchick, H.Z.: Carcinoembryonic
Antigen(s) in Liver Disease. I. Clinical and
Morphological Studies. Gastroenterology 63,
88 - 94 (1972).
13. Lo Gerfo, P., Lo Gerfo, M. Herter, F.,
Barker, H.G., Hansen, H.J.: Tumor-Associated
Antigen in Patients with Carcinoma of the
Colon. Amer. J. Surg. 123, 127 - 131 (1972).

14. Constanza, Mary E., Saroj, Nathanson, L., Rule, A., Schwartz, R.S.: Carcinoembryonic Antigen, Report of a Greening Study presented at the Ninth Annual Scientific Meeting, Americ. Soc. of clinic. oncology, Inc. Atlantic City, N.J. April 10 (1973).
15. Wiernick, P.H., Serpick, A.A.: Plasma Carcinoembryonic Antigen in patients with advanced cancer. Proc. Am Assoc. Cancer Res. 14: 14, (1973).
16. Dhar, P., Moore, T., Zamcheck, N., Kupchick, H.Z.: Carcinoembryonic Antigen (CEA) in colonic cancer. Use in Preoperative Diagnosis and Prognosis. J. Amer. med. Ass. 221, 31 - 35 (1972).
17. Collaborative study of a test für CEA in the sera of patients with carcinoma of colon and rectum. Can. Med. Assoc. J. 107: 25 - 33 (1972)

18. Reynoso, G., Chu, T.m., Holyoke, D., et. al.:
Carcinoembryonic Antigen in patients with
different Cancers. JAMA 220: 361 - 365 (1972).
19. Zamchek, N., Moore, T.L., Dhar, P., et al.:
Immunologic diagnosis and prognosis of human
digestive-tract-cancer - carcinoembryonic
antigens. N. Engl. J. Med. 286: 83 - 86 (1972)
20. Kleinman, M.S., Turner, M.D.: The Relation-
ship of Serum Carcinoembryonic Antigen to the
stage of the disease in patients with carcinoma
of the colon. Ann. intern. Med. 76 860 (1972).
21. Mach, J.P., Pusztaszeri, G., Dysli, M., Kapp, F.,
Bierens de Haan, B., Loosli, R.M., Grob, P.,
Isliker, H.: Dosage radioimmunologique de
l'antigène carcino-embryonnaire (CEA) dans le
plasma de malades atteints de carcinomes.
Conclusions des premiers résultats d'une étude
collaborative en Suisse. Schweiz. med. Wschr.
103, 365 - 371 (1973).

22. Lo Gerfo, P., Krupey, J., Herter, F., et al.:
Tumor-associated antigen in patients with
carcinoma of the colon. Ann. J. Surg. 123:
127 - 131 (1972).
23. Sorokin, J.J., Sugarbaker, P., and Zamcheck, N.:
Serial carcinoembryonic antigen (CEA) assays in
79 patients following resection of colon cancer.
Gastroenterology 64: 894 (1973).
24. Skarin, A.T., Delwiche, R., Zamcheck, N.,
Lo Kich, J.J., Frei, E.: Carcinoembryonic
Antigen: Clinical Correlation with Chemotherapy
for Metastatic Gastrointestinal Cancer. Cancer
33, 1239 - 1245 (1974).
25. Holyoke, D., Reynose, G., Chu, T.M.:
Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Patients
with Carcinoma of the Digestive Tract. Ann.
Surg. 176, 559 - 564 (1972).

26. Moore, T.L., Kupchick, H.Z. Marcon, P.D.,
Zamcheck, N.: Carcinoembryonic Antigen Assay
in Cancer of the Colon and Pancreas and Oher
Digestive Tract Disorders. Amer. J. dig. Dis.
16, 1 - 7 (1971).
27. Lawrence, D.J.R., Stevens, U., Bettelheim, R.,
Darcy, D., Leese, C.: Role of Plasma Carcino-
embryonic Antigen in Diagnoses of Gastroin-
testinal, Mammary, and Bronchial Carcinoma.
Brit. med. J. 1973, 3, 605 - 609.

Herrn Professor Dr. med. C. Hegemann danke
ich für die Möglichkeit der Durchführung
der Arbeit an seiner Klinik.

Herrn Privatdozent Dr. med. W. Schellerer
und Herrn Dr. med. W. Wagner danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas
und die wertvolle Hilfe bei der Ausarbeitung.

L e b e n s l a u f

Am 5. 7. 1944 wurde ich Wolftraut Zaune als ältestes der 4 Kinder des Dipl. Ing. Wolf Zaune und seiner Ehefrau Waltraud geb. Ehnert in **Ebermannstadt** Obfr. geboren. Nach dem Besuch der Volksschule trat ich 1954 in das Hum. Gymnasium in Fürth ein. 1956 wechselte ich in das Willstätter Gymnasium in Nürnberg, das ich 1963 mit dem Abitur verließ. 1 Jahr studierte ich in München Philologie und Leibeserziehung. Nach einem schweren Autounfall begann ich im Sommersemester 1965 das Studium der Medizin in München. Am 5. 1. 1967 heiratete ich den Kandidaten der Medizin Claus Dietrich von Rosenstiel. Am 18. 7. 1967 kam unser Sohn Wolf-Joachim zur Welt. Im Februar 1968 legte ich in München die ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1968/69 wechselte ich an die Universität Erlangen, machte dort im Juli 1971 das medizinische Staatsexamen. Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in der chirurgischen Uni-Klinik Erlangen, in der medizinischen Klinik Erlangen und in dem städtischen Krankenhaus Forchheim.

Im Dezember 1972 wurde meine Ehe mit C. D. v. Rosenstiel..
geschieden. Am 9. 3. 1973 heiratete ich meinen Kollegen
Alexander Kuroczik. Am 28. Juni 1973 erhielt ich meine
Approbation als Ärztin. Von Juli 1974 - Juli 1976 war
ich als Assistenzärztin in der chirurgischen Abteilung
des städtischen Krankenhauses Pegnitz tätig. Seit
Oktober 1976 mache ich eine Fachausbildung für Psychi-
atrie und Neurologie am Bezirkskrankenhaus Erlangen.

